

Лечение бронхообструктивного синдрома у детей на догоспитальном этапе

И.П. Лобушкова^{1,2}, Б.М. Блохин^{1,2}, Е.А. Спиридонова³, Е.Ю. Овчаренко¹
¹РНИМУ им. Н.И. Пирогова, ²ФГБУ «Детский медицинский центр» УД Президента РФ,
³ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности неотложной терапии острой дыхательной недостаточности, обусловленной течением бронхообструктивного синдрома у детей различных возрастных групп на догоспитальном этапе.

На основании объективных клинических признаков, определяемых в острый период респираторного заболевания у детей на догоспитальном этапе, установлено развитие острой дыхательной недостаточности (ОДН), обусловленной бронхиальной обструкцией в 78,4% случаев, причем ОДН II регистрировалась в 27,1%, ОДН I – в 51,3%.

На степень выраженности дыхательной недостаточности оказывают влияние общетоксические проявления респираторного заболевания, а также наличие отягощающих преморбидных факторов.

Эффективность неотложной терапии бронхообструктивного синдрома у детей на догоспитальном этапе подтверждена следующими фактами: в 76% (n=98) случаев лечение основного заболевания было продолжено амбулаторно при полном купировании клинических проявлений дыхательной недостаточности. В 24% (n=31) случаев установлено уменьшение степени бронхиальной обструкции с последующей госпитализацией детей в стационар.

Ключевые слова: бронхообструктивный синдром у детей, амбулаторное лечение.

The aim of the present study is to assess the effectiveness of urgent therapy in children of various age with acute pulmonary insufficiency caused by the bronchial obstructive syndrome at the pre-hospital stage.

Objective clinical manifestations in children with the acute respiratory disease at the pre-hospital stage have helped to find out that acute pulmonary insufficiency (API) was caused by the bronchial obstruction in 78.4 % of cases with API II met in 27.1% and API I met in 51.3%.

General toxicity of the respiratory disease and aggravating premorbid factors predetermine the degree of severity of this disease.

Effectiveness of urgent therapy in children with bronchial obstructive syndrome at the pre-hospital stage has been confirmed with the following facts: in 76% (n=98) therapy of the main disease was continued out-patiently under the complete control of clinical manifestations of pulmonary insufficiency. 24% (n=31) of children were hospitalized with less degree of bronchial obstruction.

Key words: bronchial obstructive syndrome in children, out-patient treatment.

Острая инфекционная патология лидирует по частоте возникновения среди воспалительных заболеваний респираторного тракта у детей – ее распространенность составляет не менее 90% от всех болезней дыхательных путей [8]. Пик заболеваемости респираторной инфекцией приходится на возраст от 1,5 до 6 лет, что определяет высокий риск развития вирусной и вирусно-бактериальной инфекций дыхательных путей у детей первых лет жизни. Частота развития бронхообструктивного синдрома (БОС) на фоне ОРЗ у детей первых трех лет жизни составляет от 5 до 50% [10]. В группе больных с отягощенным семейным анамнезом по аллергии БОС развивается в 30–50% случаев; такая же тенденция определена и в группе часто болеющих респираторными инфекциями детей (6 раз в год и более) [12].

Бронхообструктивный синдром – симптомокомплекс, связанный с нарушением бронхиальной проходимости функционального или органического происхождения.

БОС у детей встречается достаточно часто и иногда протекает тяжело, сопровождаясь признаками дыхательной недостаточности. Манифестируя, как правило, на фоне острой респираторной инфекции, БОС может быть проявлением многих патологических состояний, самыми распространенными из которых являются острый обструктивный

бронхит и бронхиальная астма. Прогноз течения БОС довольно серьезен и зависит от формы заболевания, ставшего причиной развития бронхиальной обструкции, и своевременного проведения патогенетически обусловленных схем терапии и профилактики [2, 4, 18, 19].

Как известно, в генезе бронхиальной обструкции лежат различные патогенетические механизмы: бронхоспазм, воспалительная инфильтрация, мукоцилиарная недостаточность, гиперсекреция вязкой слизи. Важной особенностью формирования обратимой бронхиальной обструкции у детей первых лет жизни является преобладание воспалительного отека и гиперсекреции слизи над бронхоспастическим компонентом обструкции, что необходимо учитывать в комплексных программах терапии [3, 5] (схема 1).

Очевидным является тот факт, что при респираторных заболеваниях у детей вследствие обструкции верхних или нижних дыхательных путей развивается синдром острой дыхательной недостаточности (ОДН) различной степени, проявляющийся характерной клинической симптоматикой.

Патогенез обструктивной дыхательной недостаточности достаточно хорошо изучен. При обструкции дыхательных путей на фоне артериальной гипоксемии возрастает атмосферно-альвеолярный градиент давления, что ведет к увеличению вну-

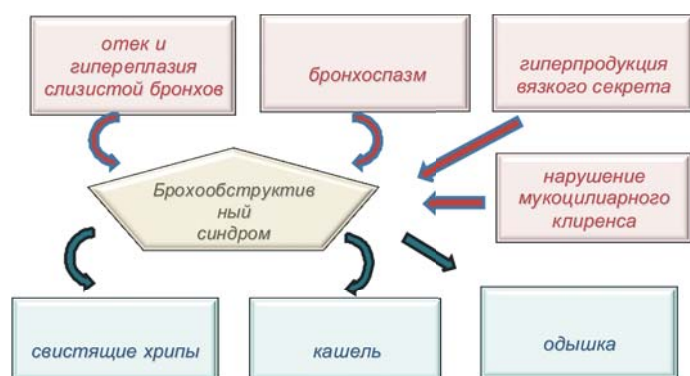


Схема 1. Патфизиологические основы БОС.

трилегочного разряжения при вдохе, повышению венозного возврата крови к сердцу и усилению кровенаполнения легких. Коэффициент «вентиляция/кровоток» снижается и определенная часть недоокисигенированной и не освобожденной от углекислоты венозной крови шунтируется в артериальную систему большого круга кровообращения. Ведущим звеном патогенеза в остром периоде является компенсаторно осуществляемое с целью эффективной оксигенации крови напряжение дыхательной мускулатуры, направленное на преодоление повышенного сопротивления [29, 33, 34, 37].

Быстрое прогрессирование респираторного дистресса и синдрома ОДН у детей с БОС связано с их возрастными анатомо-физиологическими особенностями, такими как узость дыхательных путей, недостаточная эластичность легких, податливость хрящей бронхиального дерева, недостаточная ригидность грудной клетки, гиперсекреция вязкой слизи, склонность к формированию отека, слабое развитие гладкой мускулатуры [4, 17, 25].

Степень выраженности обструктивного синдрома во многом определяется клиническими характеристиками местной воспалительной реакции. Защитно-приспособительный воспалительный ответ органов дыхания на различные патогенные раздражители может быть чрезмерным и сопровождаться обструкцией воздухопроводящих путей. Обструкция формируется обтурацией и спазмом бронхов. Обтурация в свою очередь может быть связана с гиперсекрецией, дискринией, отеком стенки бронхов и проникновением жидкой части крови в просвет воздухоносных путей. Бронхоспазм обусловлен изменением чувствительности и реактивности бронхов.

Важной особенностью формирования обратной бронхиальной обструкции у детей первых лет жизни является преобладание воспалительного отека и гиперсекреции вязкой слизи над бронхоспастическим компонентом обструкции, что необходимо учитывать в комплексных программах терапии [29, 32]. Однако гипертрофия мышечной ткани бронхов, гиперплазия слизистой в последующем могут способствовать развитию рецидивирующего бронхоспазма.

Большинством исследователей признано влияние преморбидного фона, включающего отягощенный аллергологический анамнез, наследственную предрасположенность к атопии, гиперреактивность бронхов, перинатальную патологию, рахит, гипотрофию, гиперплазию тимуса, раннее искусственное вскармливание, респираторное заболевание, перенесенное в возрасте 6–12 мес [15, 22, 23, 27].

Дети с наследственной отягощенностью по гиперреактивности бронхов составляют группу риска развития хронического воспаления слизистой оболочки бронхиального дерева и формирования хронической инфекционной и аллергической патологии респираторного тракта [26].

Клиническая картина БОС у детей определяется в первую очередь факторами, вызвавшими бронхоконстрикцию. Как отмечено выше, в большинстве случаев БОС связан с проявлениями острой респираторной вирусной инфекции: в начале болезни отмечаются подъем температуры тела, катаральные изменения верхних дыхательных путей, нарушение общего состояния ребенка; их выраженность. Признаки экспираторного затруднения дыхания могут появиться как в 1-й день заболевания, так и в процессе течения вирусной инфекции (на 3–5-й день болезни). Дыхание становится шумным и свистящим [11, 20, 21].

По мере увеличения выраженности одышки определяется участие вспомогательной мускулатуры. Выявляется периоральный цианоз, бледность кожных покровов, ребенок становится беспокойным, старается принять сидячее положение с опорой на руки. При физикальном обследовании, помимо рассеянных сухих хрипов и жесткого дыхания, обнаруживают признаки вздутия легких: сужение границ относительной сердечной тупости, коробочный оттенок перкуторного тона. Диагностические критерии острого обструктивного бронхита у детей представлены на схеме 2 и в таблице.

Основные лечебные мероприятия при синдроме острой бронхиальной обструкции на догоспитальном этапе у детей направлены на уменьшение или купирование инфекционно-воспалительного отека, бронхоспазма, а также обеспечение адекватной оксигенации крови. Целью терапии является разжижение и удаление секрета из дыхательных путей с последующим восстановлением дренажной функции бронхов [7, 16].

Ингаляционный путь введения лекарственных средств в настоящее время считается наиболее предпочтительным при лечении urgentных заболеваний респираторного тракта. В связи с этим при обструкции дыхательных путей на догоспитальном этапе широкое распространение получила неотложная ингаляционная терапия с помощью небулайзера. В качестве бронхолитической терапии у детей с бронхиальной обструкцией инфекционного генеза используют β_2 -агонисты короткого действия, анти-

Критерии тяжести бронхообструктивного синдрома

Клинические признаки	Степень тяжести бронхиальной обструкции		
	легкая	среднетяжелая	тяжелая
Малопродуктивный кашель	+	+	+
Дыхание при аускультации	Сухие свистящие хрипы в конце выдоха	Сухие свистящие хрипы на вдохе и выдохе	Громкое свистящее дыхание на вдохе и выдохе
Дистанционные хрипы	При беспокойстве	Слышны на расстоянии	Слышны на расстоянии
Экспираторная одышка	При беспокойстве и физическом напряжении	В покое	Выраженная в покое
Участие вспомогательной мускулатуры в дыхании	Втяжение межреберных промежутков при беспокойстве	Втяжение уступчивых мест грудной клетки в покое	Выраженное участие всей дыхательной мускулатуры
Изменение сознания	Не изменено или возбуждение	Возбуждение или вялость	Вялость
Тахикардия	Умеренная или норма	Тахикардия	Выраженная тахикардия
Цианоз	Отсутствует	Носогубного треугольника	Бледность, цианоз носогубного треугольника

Клинические признаки бронхообструктивного синдрома у детей

- удлиненный свистящий выдох, который слышен на расстоянии от больного;
 - вздутая грудная клетка при осмотре (горизонтальное размещение ребер), участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры, втяжение межреберных промежутков, признаки дыхательной недостаточности отсутствуют;
 - кашель сухой приступообразный, длительный; в конце первой недели переходит во влажный;
 - перкуторно определяется коробочный оттенок легочного тона;
 - аускультативно выслушивается жесткое дыхание, выдох удлинен, много сухих свистящих хрипов: могут быть средне и крупнопузырчатые малозвучные хрипы;
- на рентгенограмме грудной клетки наблюдается разрежение легочной картины в латеральных отделах легких и сгущение в медиальных (скрытая эмфизема).

Схема 2.

холинергические препараты, применяемые ингаляционно [1, 6, 9].

Очевидно, препаратом выбора неотложной терапии БОС инфекционного генеза является комбинированный препарат беродуал (фенотерол + ипатропиума бромид), сочетающий два механизма действия: стимуляцию β_2 -адренорецепторов и блокаду М-холинорецепторов, поскольку физиологической особенностью детей раннего возраста (от 0 до 3 лет) является наличие относительно небольшого количества β_2 -адренорецепторов, а чувствительность М-холинорецепторов, как правило, достаточно высока с первых месяцев жизни [24, 30].

Таким образом, рациональной стратегией терапии бронхообструктивных состояний, развившихся на фоне острых респираторных заболеваний, как на догоспитальном этапе, так и при стационарном лечении является сочетание бронхолитической и противовоспалительной терапии ингаляционными

глюкокортикоидами, доставляемыми через небулайзер [14, 28, 35].

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности неотложной терапии ОДН, обусловленной течением БОС у детей различных возрастных групп на догоспитальном этапе.

Материалы и методы

За период с 2009–2011 гг. бригадой отделения скорой медицинской помощи ФГБУ «Детский медицинский центр» УД Президента РФ было выполнено 129 вызовов к детям от 6 мес до 15 лет, ОДН у которых была обусловлена БОС. Учитывая связанное с возрастными особенностями различное клиническое течение бронхиальной обструкции, а также различные возрастные нормы основных параметров оценки степени тяжести данной патологии, все пациенты были распределены на группы: до 1 года – 14 (10,9%), от 1 года до 3 лет – 37 (28,7%), от 4 до 7 лет – 42 (32,6%), старше 7 лет (до 15 лет) – 36 (27,8%).

У всех детей БОС развивался на фоне респираторного заболевания и в момент осмотра больного ведущими симптомами являлись малопродуктивный навязчивый кашель, сухие свистящие хрипы в легких, шумное дыхание. Диагностика синдрома ОДН и степени ее выраженности на догоспитальном этапе основывалась прежде всего на объективных клинических признаках, определяемых в острейший период респираторного заболевания по следующим клиническим проявлениям: частоте дыхания, характеру и степени выраженности одышки, участию в акте дыхания вспомогательной мускулатуры, тахикардии, наличию и характеру цианоза, изменению сознания пациента (возбуждение, беспокойство или вялость), а также на данных пульсоксиметрии, позволяющей определить насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом (SatO_2).

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6. Определяли следующие величины: выборочное среднее, стандартную ошибку среднего, выборочную медиану, фактический уровень значимости критерия. Использовали статистические методы: критерий χ^2 , критерий знаков, ранговый критерий Краскала–Уоллиса, критерий Пейджа для упорядоченных альтернатив в двухфакторной модели непараметрического дисперсионного анализа, критерий Кохрена. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

БОС явился причиной ОДН в 76% ($n=98$) случаев: ОДН I степени – в 49,6% ($n=64$), ОДН II степени – в 26,4% ($n=34$), без дыхательной недостаточности – у 24% ($n=31$) больных.

Сравнительный анализ возрастных особенностей проявления ОДН у детей с БОС показал, что БОС в группе детей до 1 года в 50% случаев обусловил развитие ОДН II степени (в сравнении с другими группами это являлось значимым различием, $p=0,04$). В группе старше 7 лет ОДН II степени регистрировалась значительно реже (16,7%, $n=6$). По мере увеличения возраста больных имелась тенденция к увеличению случаев течения бронхиальной обструкции без ОДН (см. рисунок).

В ходе работы в разных возрастных группах пациентов был проведен анализ эффективности интенсивной терапии на догоспитальном этапе ОДН, обусловленной бронхиальной обструкцией.

Для оценки динамики состояния пациентов с

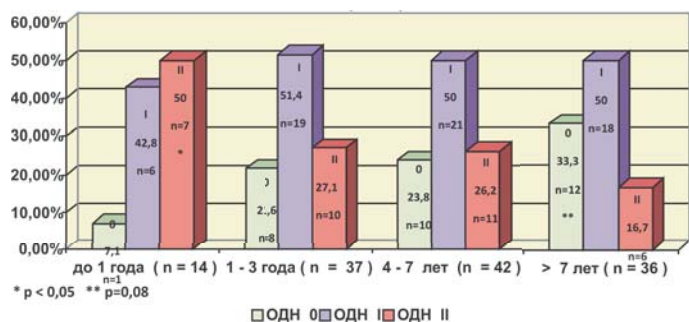


Рисунок. Распределение пациентов с БОС по тяжести ОДН в различных возрастных группах (в %).

различной тяжестью заболевания и эффективности проводимой неотложной терапии во всех возрастных группах мы сформулировали протокол ведения детей с БОС на догоспитальном этапе (схема 3).

Первая линия терапии включала ингаляционное введение лекарственных препаратов через небулайзер. Ингаляция была выполнена в течение 5–10 мин (до полного распыления раствора). Во всех случаях препарат разводили 0,9% NaCl до об-

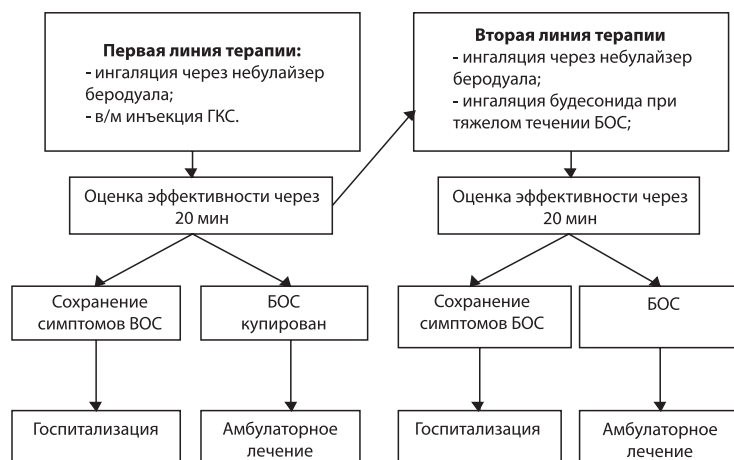


Схема 3. Протокол ведения больных с БОС на догоспитальном этапе.

щего объема 2–4 мл.

Для купирования БОС больным вводили беродуал: детям до 6 лет и массой тела до 20 кг в разовой дозе 1 капля на 1 кг массы тела ребенка, детям 6–12 лет – 0,5–1 мл (10–20 капель), старше 12 лет – 1–2 мл на ингаляцию.

При тяжелом течении БОС у детей в комплексную ингаляционную терапию был включен ингаляционный глюкокортикостероид будесонид, применяемый в возрастных дозировках: у детей до 1 года – 0,25 мг, от 1 года до 7 лет – 0,5 мг, старше 7 лет – 0,5–1 мг.

Показаниями к госпитализации являлись:

1. Отсутствие эффекта от проводимой терапии или неполное купирование бронхиальной обструкции, которые были обусловлены:

- сохранением признаков дыхательной недостаточности: тахипноэ с превышением средневозрастных показателей более 20% и одышкой экспираторного характера, компенсаторное участие в дыхании вспомогательной мускулатуры, наличие цианоза;
- признаками общей интоксикации, связанными с течением респираторного заболевания, такие как: сохраняющаяся температура выше 38–39°C, изменение сознания – возбуждение или вялость.

2. Наличие отягощающих преморбидных факторов, таких как аллергия, наличие в анамнезе кардиологических и неврологических заболеваний при сохраняющихся явлениях бронхиальной обструкции.

Протокол включал оказание интенсивной терапии при вызове СМП и регламент активного наблюдения больного, продолжившего амбулаторное лечение.

Пациентам всех возрастных групп с ОДН и БОС проводили первую линию терапии, эффективность которой оценивали через 20 мин; при сохранении симптомов ОДН – вторую линию терапии с оценкой эффективности через 20 мин.

Регламент активного наблюдения включал:

1. Динамический контроль состояния ребенка по телефону при купировании симптомов ОДН через 3 ч с момента вызова.

2. Актив СМП к ребенку через 3 ч при отказе родителей от госпитализации.

3. Повторный вызов бригады СМП при ухудшении состояния ребенка.

Эффективность протокола ведения детей с БОС подтверждена следующими фактами: число больных, продолживших амбулаторное лечение при активном наблюдении, составило 76% ($n=98$), госпитализированы в стационар 24% ($n=31$) пациентов.

После первой линии терапии, при купировании симптомов ОДН, амбулаторное лечение продолжено в 42,6% ($n=55$) случаев, госпитализированы в стационар 6,2% ($n=8$). После повторной терапии амбулаторное лечение продолжили еще 33,4% ($n=43$) больных, госпитализированы 17,7% ($n=23$). Показанием к госпитализации являлось сохранение симптомов бронхиальной обструкции, в том числе при уменьшении степени дыхательной недостаточности (схема 4).

В результате проведенного лечения у пациентов с БОС во всех возрастных группах как после первой, так и после второй линии терапии уменьшились показатели тахипноэ и тахикардии ($p<0,001$). Уже после первичной терапии отмечено значимое уменьшение напряжения дыхания (экспираторной одышки и участия в акте дыхания вспомогательной мускулатуры) в группах пациентов старше 1 года ($p<0,05$). Тогда как у детей первого года жизни статистически значимый результат был получен после проведения второй линии терапии ($p<0,001$). При восстановлении проходимости дыхательных путей признаки цианоза носогубного треугольника уменьшились у больных всех возрастных групп после первой линии терапии ($p<0,05$) и не регистрировались после второй ($p<0,001$). Имела место тенденция к увеличению средних показателей $SatO_2$, но достоверно ($p<0,001$) повышение показателей

сатурации установлено в группах от 4 до 7 лет и старше 7 лет.

Средняя продолжительность вызова составила $61\pm 0,4$ мин (при проведении первичной терапии – $54\pm 0,8$ мин, при проведении второй линии терапии – $65\pm 0,8$ мин).

Эффективность интенсивной терапии БОС определена в зависимости от возраста: в группе до 1 года наибольшее количество госпитализированных пациентов – 57,1% ($n=8$). В группе старше 7 лет амбулаторное лечение продолжено в 88,9% ($n=32$) случаев. С возрастом достоверно уменьшилось число госпитализаций ($p=0,009$).

Нами определен регламент активного наблюдения ребенка, продолжившего амбулаторное лечение.

1. Повторный вызов бригады СМП при ухудшении состояния ребенка.

После первичного вызова к больному, в 1-е сутки заболевания, бригадой СМП было выполнено 3 повторных вызова (2,3% от общего числа вызовов), что было связано с наличием признаков общей интоксикации и фебрильной температурой. Ухудшения состояния в связи с развитием симптомов дыхательной недостаточности не зарегистрировано.

В более поздние сроки (в течение последующих 4 дней) 5 (3,9%) детей были госпитализированы: 2 - из группы от 1 до 3 лет в связи с отсутствием положительной динамики в течении заболевания, без развития симптомов ОДН, 3 детей из группы от 4 до 7 лет в связи с осложненным течением ОРВИ.

2. Актив бригады СМП к ребенку через 3 ч при отказе родителей от госпитализации.

Было выполнено 4 (3,1%) активных повторных вызова к детям с сохраняющейся бронхиальной обструкцией, родители которых отказались от госпитализации при первичном вызове. Проводилась ингаляционная терапия, ухудшения состояния больных не отмечено.

3. Динамический контроль состояния ребенка, продолжившего амбулаторное лечение при купировании БОС (без изменения витальных показателей), по телефону через 3 ч с момента вызова, включавший следующий перечень вопросов:

- субъективные жалобы ребенка (слабость, головная боль, «тяжело дышать»);
- общее самочувствие ребенка за прошедшее время и в настоящий момент;
- активность ребенка (спит, играет, беспокоен); имеется или нет повышение температуры;
- контроль выполнения рекомендации врача СМП: когда и с каким результатом проводилась поддерживающая ингаляционная терапия (учитывалось наличие небулайзера в семье, отсутствие ОДН при бронхиальной обструкции, а также возраст ребенка). Когда и в каком объеме проводилась симптомати-

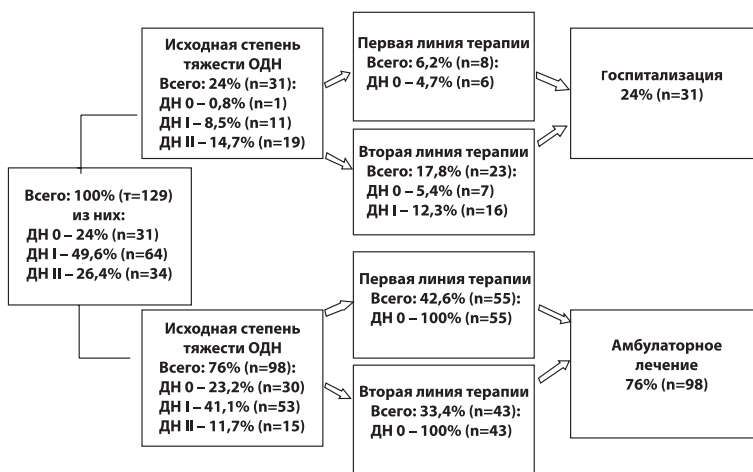


Схема 4. Эффективность применения протокола ведения детей с БОС.

ческая терапия; в какое время проводилась жаропонижающая терапия, с какой эффективностью;

- определялись ситуации повторного вызова СМП с ориентацией на гипердиагностику (высокая температура, бледность, учащенное или шумное дыхание, характер кашля, вялость или беспокойство ребенка);
- возможный риск при ухудшении состояния.

Заключение

Таким образом, на основании объективных клинических признаков, определяемых в острый период респираторного заболевания у детей на догоспитальном этапе, установлено развитие ОДН, обусловленной бронхиальной обструкцией в 78,4% случаев, причем ОДН II степени регистрировалась в 27,1%, ОДН I степени – в 51,3% случаев.

На степень выраженности дыхательной недостаточности оказывают влияние общетоксические проявления респираторного заболевания, а также наличие отягощающих преморбидных факторов.

Эффективность неотложной терапии БОС у детей на догоспитальном этапе, подтверждена следующими фактами: в 76% ($n=98$) случаев лечение основного заболевания было продолжено амбулаторно при полном купировании клинических проявлений дыхательной недостаточности; в 24% ($n=31$) случаев установлено уменьшение степени бронхиальной обструкции с последующей госпитализацией детей в стационар.

Литература

1. Авдеев С.Н. Использование небулайзеров в клинической практике // *Русский медицинский журнал*. – 2001. – Т.9. – №5. – С. 189-196.
2. Блохин Б.М. Неотложная педиатрия // *Практическое руководство по детским болезням / Под общей редакцией В.Ф. Коколиной, А.Г. Румянцева*. – М.: ИД Медпрактика - М, 2005. – 600 с.
3. Блохин Б.М. Основы догоспитальной помощи детям с неотложными состояниями. // *Вопросы практической педиатрии*. – 2006. – Т. 1. – №1. – С. 22-27.
4. Блохин Б.М. Заболевания органов дыхания у детей // *Практическое руководство по детским болезням. Том 9. / Под общей редакцией В.Ф. Коколиной, А.Г. Румянцева*. – М.: ИД Медпрактика - М, 2007. – 616 с.
5. Верткий А.Л., Городецкий В.В., Дадькина А.В. и др. Актуальные аспекты оказания неотложной помощи больным с заболеваниями органов дыхания на догоспитальном этапе // *Качество жизни. Медицина*. – 2004. – Т.4. – №1. – С. 51-57.
6. Гагиева Д.А., Могушков А.М. Место небулайзерной терапии в лечении детей раннего возраста с бронхообструктивным синдромом и бронхиальной астмой // *Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии*. – 2004. – Т.1. – №1. – С. 27-31.
7. Генне Н.А. Комбинированная терапия бронхиальной обструкции у детей // *Лечащий врач*. – 2009. – №6. – С. 34-39.
8. Делягин В.М. Острые респираторные заболевания у детей // *Педиатрия*. – 2009. – №1. – С. 24-32.
9. Дубынина В.П. Небулайзерная терапия острых и хронических заболеваний дыхательных путей: Методические рекомендации. – М: ООО «Интер-Этон», 2008. – 48 с.
10. Зайцева О.В. Бронхообструктивный синдром у детей. Вопросы патогенеза, диагностики, лечения. // *Москва*. – 2005. – 48 с.
11. Зайцева О.В. Муколитические препараты в терапии болезней органов дыхания у детей: современный взгляд на проблему // *Педиатрия* – 2007. – Т.9. – №1. – С. 33-38.
12. Котлуков В.К., Блохин Б.М., Румянцев А.Г., Делягин В.М. и др. Синдром бронхиальной обструкции у детей раннего возраста с респираторными инфекциями различной этиологии: особенности клинических проявлений и иммунного ответа // *Педиатрия*. – 2006. – №3. – С. 14-21.
13. Овсянникова Е.М. Бронхообструктивный синдром инфекционного генеза у детей // *Педиатрия*. – 2007. – №2. – С. 33-36.
14. Огородова Л.М., Куликов Е.С. Сравнительная эффективность небулизированной суспензии будесонида для снижения риска повторных обращений за неотложной помощью или госпитализации детей младшего возраста с бронхиальной астмой // *Педиатрия*. – 2009. – №1. – С. 47-56.
15. Сенаторова А.С., Дифференциальная диагностика бронхообструктивного синдрома у детей // *Здоровье Украины*. – 2007. – №18/1. – С.59-61.
16. Симонова О.И. Ингаляционная терапия: от чего зависит её эффективность? – *Вопросы современной педиатрии*. – 2008. – т.7. – №4. – С. 126-131.
17. Таточенко В.К. Болезни органов дыхания у детей: практическое руководство // - М.: «Педиатръ», 2012. – 480 с.
18. Терещенко С.Н. Неотложные состояния в пульмонологии // *Неотложная помощь при заболеваниях внутренних органов на догоспитальном этапе: руководство для врачей / Под ред. В.А. Галкина*. – М. ООО «Медицинское информационное агентство». – 2009. – 200 с.
19. Угрожающие состояния у детей. Экстренная врачебная помощь: справочник / Цыбулькин Э.К. – СПб. СпецЛит – 2003. – 222 с.
20. Учайкин В.Ф., Молочный В.П. Неотложные состояния в педиатрии. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2008. – 256 с.
21. Arnold J., Singh K, Spector S. et al. Undiagnosed Respiratory viruses in children. // *Pediatrics*. – 2008. – V.121. – №3. – P. 631-637.
22. Borrego LM, Stocks J, Leiria-Pinto P. Lung function and clinical risk factors for asthma in infants and young children with recurrent wheeze // *Thorax*. – 2009. – V. 64. – P. 203-209.
23. Busse W. The relationship between viral infections and onset of allergic disease and asthma // *Clin. Exp. Allergy*. – 1989. – V. 19. – №1. – P. 1-9.

И др. авторы.